Über das 8-8' Dixanthin
Über das Pyrimidin-Pyrazin

Inaugural - Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Philosophischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt am 26. Juni 1928
von
HANS STOBER
aus Mannheim.

Druck: Urania Druckerei und Verlags-G. m. b. H., München
Thorwaldsenstraße 29

Über das 8-8' Dixanthin
Über das Pyrimidin-Pyrazin

Inaugural - Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Philosophischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt am 26. Juni 1928
von
HANS STOBER
aus Mannheim.

Druck: Urania Druckerei und Verlags-G. m. b. H., München
Thorwaldsenstraße 29

Tag der mündlichen Prüfung: 17. VII. 1929
Referent: Geh.-Rat Prof. Dr. H. Wieland.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Mutter gewidmet

Vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Laboratorium des Staates in München ausgeführt.

Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle

Herrn Geheimrat Prof. Dr. Heinrich Wieland,

der die Anregung zu dieser Arbeit gab und

Herrn Privatdozent Dr. Clemens Schöpf,

der mir bei der Ausführung jederzeit in freundlichster Weise mit Rat und Tat zur Seite stand, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Es ist mir ferner ein Bedürfnis,

Herrn Geheimrat Prof. Dr. Richard Willstätter

für das mir während meiner Studienzeit entgegengebrachte Interesse ergebenst zu danken.

Inhalts-Verzeichnis

Ueber das 8-8' Dixanthin

A. Theoretischer Teil

Ueber das Leukopterin und Xanthopterin . . . 11
Die Einwirkung von Oxalsäure und ihrer Derivate auf 2,6-Dioxy-4,5-Diaminopyrimidin 13
Die Schiff'sche Base aus Glyoxal und 2,6-Dioxy-4,5-Diaminopyrimidin 14
Katalytische Hydrierungsversuche mit der Schiff'schen Base 16
Oxydationsversuche mit der Schiff'schen Base . . 17
Das 8-8' Dixanthin und seine Eigenschaften . . . 18
Versuche zur Wasserstoffanlagerung an Dixanthin 20
Das Ergebnis der Untersuchungen 23

B. Experimenteller Teil

I. *Ueber die Einwirkung der Oxalsäure und ihrer Derivate auf 2,6-Dioxy 4,5-Diaminopyrimidin* 24
1. Versuch mit Oxamid und dem Sulfat des Diaminopyrimidins 24
2. Versuch mit Oxamid und der freien Base . 25
3. Versuch mit Oxalsäure und der freien Base 26
4. Versuch mit Oxanilid und dem Sulfat . . . 26
5. Versuch mit Oxanilid und dem Sulfat in konzentrierter Schwefelsäure 26
6. Versuch mit Oxalester und der freien Base 27
7. Erhitzen von Sulfat in Glyzerin 27

II. *Darstellung der Schiff'schen Base aus Glyoxal und 2,6-Dioxy-4,5-Diaminopyrimidin* . . 27
1. Katalytische Reduktion v. 2,6-Dioxy-4-Amino-5-nitrosopyrimidin 27
2. Versuch mit dem Sulfat und Glyoxalbisulfitnatrium 28
3. Versuch mit der freien Base und Glyoxalbisulfitnatrium 28
4. Versuch mit der freien Base und polymerem Glyoxal in 20%iger Essigsäure 28
5. Darstellung aus dem Sulfat und polymerem Glyoxal in wässsriger Lösung 29
6. Darstellung aus der Hydrochloridlösung und polymerem Glyoxal 29

III. *Versuche zur katalytischen Hydrierung der Schiff'schen Base* 30
1. In wässriger Suspension 30
2. In lithiumalkalischer Lösung 31
3. In ammoniakalischer Lösung 31
4. In salzsaurer Suspension 32
IV. *Oxydation der Schiff'schen Base zu Dixanthin* 32
1. Mit Bromwasser 32
2. Mit Brom-bromkalium 32
3. Mit Chlorwasser 33
4. Mit Salpetersäure 33
5. Mit Kaliumferricyanid in lithiumalkalischer Lösung 34
V. *Versuche zur Wasserstoffanlagerung an Dixanthin* 36
1. Durch katalytische Hydrierung 36
a) mit Palladium in alkalischer Suspension 36
b) mit Platinoxyd in alkalischer Suspension 37
c) mit Platinoxyd in salzsaurer Suspension 37
d) mit Palladiumchlorür in salzsaurer Suspension 38
2. Durch Natriumamalgam in alkalischer Suspension 38
3. Durch Natriumamalgam in salzsaurer Suspension 38
4. Durch Natriumhyposulfit in alkalischer Suspension 38
5. Durch Natriumhyposulfit in wässriger Suspension 38
6. Durch Zinkstaub in alkalischer Lösung . . 38
7. Durch Zink in salzsaurer Lösung 39
8. Durch elektrolytische Reduktion 40

Ueber das Pyrimidin-Pyrazin

A. Theoretischer Teil

Einleitung 47
Das Pyrimidin-pyrazin und seine Eigenschaften . 47
Die Natriumsalze des Pyrimidin-pyrazins 48
Dimethyl-pyrimidin-pyrazin 48

B. Experimenteller Teil

1. Darstellung des Pyrimidin-pyrazins 49
2. Darstellung des Dimethyl-pyrimidin-pyrazin . . 51

I.

Ueber das 8-8' Dixanthin

A. Theoretischer Teil.

Bis in die letzten Jahre waren die Arbeiten, die *Hopkins* in den 90er Jahren über die Pigmente der Schmetterlingsflügel veröffentlicht hatte[1]), nicht mehr nachgeprüft worden. Allgemein wurde seine Ansicht geteilt, daß es sich bei dem Farbstoff der Citronenfalter um einen der Harnsäure sehr nahestehenden Körper und bei dem Farbstoff der Kohlweißlinge in der Hauptsache um Harnsäure selbst handelt. Diese seine Annahme wurde auch in *Abderhaldens* Biochem. Handlexikon übernommen.

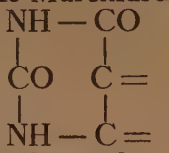
Der Farbstoff der Kohlweißlinge, den *Hopkins* kristallisiert erhalten hatte, war in der Tat der Harnsäure ausserordentlich ähnlich. Jedoch ergaben die genauen Untersuchungen und Vergleiche mit Harnsäure, die von *H. Wieland* und *C. Schöpf* mit diesem Körper angestellt wurden, immerhin solche Unterschiede in seinem Verhalten, daß sie die Möglichkeit der Identität mit Harnsäure ausschlossen und ihm den Namen Leukopterin[2]) gaben. Sein Mononatriumsalz, das sie in kristallisierter Form erhielten, unterschied sich schon durch seine Farbe von dem der Harnsäure und seine Analysen ergaben nur die Hälfte des Natriumgehaltes des primären Natriumurats. Bei den Analysen des Leukopterins hatte schon *Hopkins* einen verhältnismäßig hohen H-Gehalt gefunden. *Wieland* und *Schöpf* konnten diesen Befund nur bestätigen und stellten fest, daß in dem Leukopterin gerade 1 H mehr enthalten ist, wie in der Harnsäure.

Bei dem Farbstoff der Citronenfalter lagen die Verhältnisse ganz analog. Auch hier war eine außerordentliche Aehnlichkeit mit dem Xanthin vorhanden. Erst durch die Untersuchungen von *Wieland* und *Schöpf*, die die freie Verbindung, sowie ihr Bariumsalz kristallisiert

[1]) Chem. N. *60* (1889), 57; Nature *40* (1889), 335; *45* (1891/92), 197, 581; Proc. of the Royal Soc. *57* (1894/95), 5.
[2]) Ber. *59* (1926), 2067.

erhalten konnten, wurden Unterschiede vom Xanthin im Verhalten und in den Analysen festgestellt. Die Analysen der freien Verbindung, die den Namen Xanthopterin[3]) erhalten hatte, zeigte, analog dem Leukopterin, einen um 1 H höheren H-Gehalt als das Xanthin.

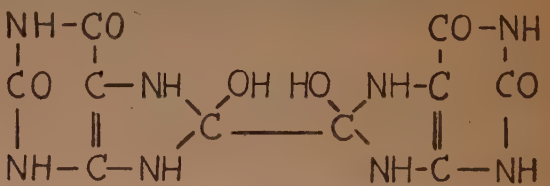
Da beide Körper die Murexidreaktion gaben, war die die Atomgruppierung



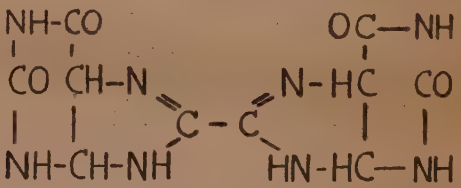
sehr wahrscheinlich

Da sie ferner in ihrem chemischen Verhalten der Harnsäure bezw. dem Xanthin so sehr nahe standen, eine dem H-Gehalt entsprechende Formulierung als Radikal aber nicht wahrscheinlich war, so lag eine Konstitution im Sinne der Formeln von *Wieland* und *Schöpf* (I und II) durchaus im Bereich der Möglichkeiten.

I. Leukopterin



II. Xanthopterin



Da bei der Darstellung der Farbstoffe aus den Flügeln natürlich nur geringe Mengen Substanz erhalten wurden, kam ein Abbau kaum in Betracht und es schien am einfachsten, durch synthetische Versuche die Frage nach der Konstitution dieser Verbindungen zu entscheiden. Ueber diese Versuche soll in folgendem berichtet werden.

Als Ausgangsmaterial zur Darstellung des Dipurins diente das 2,6 Dioxy-4,5 Diamino-Pyrimidin, das als Sulfat[4]) oder als freie Base[5]) verwendet wurde.

[3]) Ber. *58* (1925), 2179.
[4]) TRAUBE, A. *432* (1923), 268; Ber. *33* (1900), 3044; D. R. P. 161 493.
[5]) JOHNSON u. JOHNS, Am. Soc. *36* (1914), 549.

Um die Verknüpfung der beiden Pyrimidinringe mit zwei C-Atomen an je einer Aminogruppe zu erreichen, wurden zwei theoretisch mögliche Reaktionen der Aminogruppen untersucht, die darin bestehen, daß sich sowohl Aldehyde wie Säuren mit Aminogruppen unter Wasseraustritt kondensieren können. Bei der Reaktion zwischen Aldehyden und Aminogruppen können die in der aromatischen Reihe bekannten sogen. Schiff'schen Basen entstehen, oder, wie *Traube* gezeigt hat, Benzylidenverbindungen der o-Diaminopyrimidine[6]) die in ihrer Konstitution den Schiff'schen Basen entsprechen. Die Anwendung der Reaktion zwischen Säuren und Aminogruppen führte *Traube* zur Synthese des Guanins[7]) und anderer Purine.

Die Einwirkung von Oxalsäure auf Diamino-Pyrimidin hätte nun günstigsten Falles durch doppelte Kondensation die Bildung der gewünschten C-Brücke ergeben können, wobei dann bei der Weiterverarbeitung der Ringschluß auf zwei Arten hätte eintreten können. Einmal durch einfache Umlagerung Uebergang in einen dem Leukopterin ähnlichen, wenn nicht identischen Körper, oder es konnte weitere Wasserabspaltung den Ringschluß unter Bildung eines Dixanthins bewirken.

Die Versuche ergaben indessen, daß weder Oxalsäure selbst, noch Oxamid oder Oxanilid mit dem freien Diaminopyrimidin oder dessen Sulfat reagieren. Es wurde in der Weise vorgegangen, daß berechnete Mengen Pyrimidin mit berechneten Mengen Oxamid innig gemischt, in wasserfreiem Glycerin auf etwa 200° erhitzt wurden. Schließlich wurde mit viel Wasser verdünnt und so ein gelber Körper erhalten, der in konzentrierter Schwefelsäure löslich war, von Essigsäure oder Salzsäure aber nicht gelöst wurde. Gereinigt wurde er, indem er mehrmals durch Lithiumhydroxydlösung in ein rotes Lithiumsalz übergeführt, in sehr viel Wasser gelöst und durch vorsichtiges Ansäuren mit Essigsäure wieder als freie Verbindung feinkristallisiert ausgefällt wurde. Dieses Präparat wurde zur weiteren Reinigung mehrere Male in konzentrierter Schwefelsäure gelöst und diese Lösung tropfenweise in sehr viel siedendes Wasser ge-

[6]) Ber *39* (1906), 227.
[7]) Ber. *33* (1900), 1373.

geben. Bei genügender Verdünnung kristallisierte dann ein gelber Körper in dachförmigen Kristallen aus, dessen Analyse eine Bruttoformel $C_8H_6O_5N_6$ ergab. Durch Erhitzen von Diaminopyrimidin in Anwesenheit von Oxalsäure oder Oxanilid in Glycerin wurde der gleiche gelbe Körper in den charakteristischen Kristallen erhalten.

Es wurde nun Diaminopyrimidin o h n e Zusatz von Oxalsäure, Oxanilid oder Oxamid in wasserfreiem Glycerin auf etwa 200° erhitzt und der gleichen Weiterverarbeitung unterworfen. Hierbei erhielt man einen Körper, der mit dem von der Formel $C_8H_6O_5N_6$ völlig identisch war. Infolgedessen ist die Annahme berechtigt, daß eine Reaktion nur zwischen zwei Molekülen Diaminopyrimidin ohne irgendwelche Beteiligung der Oxalsäure stattgefunden hat nach der Gleichung:

$$2\ C_4H_6O_2N_4 - 2\ NH_3 + O = C_8H_6O_5N_6.$$

Die Versuche, bei denen Diaminopyrimidin mit Oxanilid in konzentrierter Schwefelsäure erhitzt wurde, ergaben Produkte, die zu dem gewünschten Körper nicht in Beziehung zu bringen waren. Ausserdem konnten keine einheitlichen Körper hieraus isoliert werden. Beim Erhitzen von Diaminopyrimidin in Oxalester konnte keinerlei Einwirkung festgestellt werden.

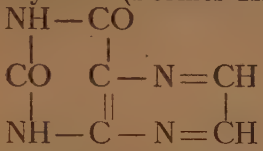
Weitere Versuche mit Oxalsäure oder ihren Derivaten wurden infolgedessen nicht angestellt.

Zur Synthese einer Schiff'schen Base der gewünschten Konstitution schien der einfachste Vertreter der Dialdehyde, das Glyoxal, der geeignetste. Versuche, das Glyoxal in Form seiner Bisulfitverbindung entweder auf das Sulfat unter Zusatz von Natriumacetat oder auf die freie Base des 2,6 Dioxy-4,5 Diaminopyrimidins, die in 20%iger Essigsäure gelöst war, in der gewünschten Art in Reaktion zu bringen, schlugen fehl.

Erst bei Anwendung von polymerem Glyoxal, das in berechneten Mengen auf eine siedende Lösung des Diaminopyrimidins in 20%iger Essigsäure einwirkte, konnte die gesuchte Schiff'sche Base, allerdings in sehr geringer Ausbeute, in Form roter amorpher Flocken erhalten werden. Bei der Einwirkung von berechneten Mengen Glyoxal auf eine Lösung von Sulfat in siedendem Wasser bei Anwesenheit eines nur kleinen Ueberschusses von Natriumacetat gelang es, die Ausbeute bis auf 85—95% der Theorie zu steigern. Ging man von 2,6 Dioxy-

4,5 Diaminopyrimidin-Hydrochlorid aus — frei von Verunreinigungen dargestellt durch katalytische Reduktion des 2,6 Dioxy-4-Amino-5-Nitrosopyrimidins[8])—, dann ergaben sich Ausbeuten bis zu 85% der Theorie, bezogen auf Nitrosoverbindung. Arbeitete man in der Siedehitze in salzsaurem, schwefelsaurem oder stark essigsaurem Medium, so trat eine anders geartete Reaktion ein, indem nämlich *ein* Glyoxal mit *einem* Pyrimidin sich zu folgendem bizyklischen System (Formel III)

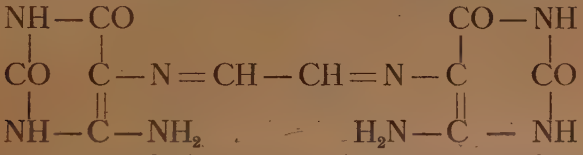
III.



einem Pyrimidin-Pyrazin, kondensierte. Ueber diese Verbindung wird gesondert berichtet[9]).

Die Schiff'sche Base von der Bruttoformel $C_{10}H_{10}O_7N_8$ und der Konstitution (Formel IV)

IV.



erhält man, je nach dem mehr oder minder großen Essigsäuregehalt der Lösung, aus der man sie ausfällt, als rote bis ockergelbe amorphe Flocken, die in organischen Lösungsmitteln völlig und in Wasser so gut wie unlöslich sind. In Analogie mit anderen Umsetzungsreaktionen bei denen die Aminogruppe reagiert, die am Kohlenstoff-Atom 5 sitzt[10]), wird auch hier angenommen, daß das Glyoxal sich mit der Amino-Gruppe in 5 kondensierte. Mit Natronlauge erhält man ein gelbes, fast unlösliches amorphes Natriumsalz. Beim Behandeln mit einer Lithiumhydroxydlösung geht die Schiff'sche Base unter vorübergehender Lösung in das ziemlich schwerlösliche, gelbe amorphe Lithiumsalz über. In sehr verdünntem, kaltem Ammoniak ist die Schiff'sche Base mit gelber Farbe ziemlich leicht löslich. Beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure und mit konzentrierter

[8]) siehe experimenteller Teil.
[9]) siehe II. Teil; Ueber das Pyrimidin-Pyrazin.
[10]) vgl. die Umsetzungen mit Phenylisocyanat, Phenylsenfölen usw., TRAUBE, A. *432* (1923), 268.

Essigsäure tritt allmählich Zersetzung ein, ebenso beim Kochen mit konzentriertem Ammoniak. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich die Schiff'sche Base mit karminroter Farbe, die schon nach einigen Minuten, infolge Zersetzung verschwindet. Bei der Einwirkung von verdünnter und konzentrierter Salpetersäure erhält man einen gelben Körper, der gegen weitere Einwirkung der Salpetersäure sehr beständig ist. Infolgedessen konnte mit Salpetersäure keine Murexidreaktion erhalten werden, ebensowenig mit Kaliumchlorat + Salzsäure. Die nähere Beschreibung des gelben Körpers erfolgt an anderer Stelle.

Unter diesen Umständen war eine Reinigung durch Umkristallisation unmöglich. Eine Reinigung bis zu einem gewissen Grad wurde dadurch erzielt, daß die Schiff'sche Base als Lithiumsalz in viel siedendem Wasser gelöst und aus dieser Lösung mit Essigsäure wieder ausgefällt wurde. Die Analysen der Substanz, die auf diese Art 3 bis 5 mal umgefällt worden war, ergaben immer noch für Kohlenstoff 0,6 bis 1% zu niedrige, für Wasserstoff bis zu 0,5% zu hohe Werte. Trotzdem kann es nicht zweifelhaft sein, daß dieser Körper tatsächlich die gesuchte Schiff'sche Base ist.

Um festzustellen, ob nicht schon in dieser Stufe die beiden Pyrimidinringe der Schiff'schen Base einer Hydrierung zugänglich gewesen wären, wurde die katalytische Hydrierung mit Palladium in verschiedenen Medien in Angriff genommen.

Aus der wässrigen Suspension der unter Wasserstoff geschüttelten Schiff'schen Base wurde, trotz Aufnahme einer auf zwei Mol berechneten Menge Wasserstoff, der größte Teil des Ausgangsmaterials zurückgewonnen, ein kleiner Teil scheint weitgehend abgebaut worden zu sein. Das in Wasser gelöste Lithiumsalz der Schiff'schen Base nahm bei der Hydrierung wechselnde Mengen, und das in überschüssigem, verdünntem Ammoniak gelöste Ammonsalz nur die zur Absättigung einer Doppelverbindung erforderliche Menge Wasserstoff auf. Eine Hydrierung in verdünnt salzsaurer Suspension ergab einen nur wenig höheren als den theoretisch für 2 Mol berechneten Verbrauch an Wasserstoff. Die erhaltene Substanz trotzte allen Kristallisations- und Reinigungsversuchen. Daher wurden in dieser Richtung die Untersuchungen eingestellt.

Um nun zu einem Dipurin zu gelangen, war die Kohlenstoffbrücke der Schiff'schen Base mit den beiden noch freien Aminogruppen zu einem Imidazolring zu verknüpfen. Im vorliegenden Falle konnte der Ringschluß durch Oxydation je zweier Atome Wasserstoff bewirkt werden.

Berechnete und überschüssige Mengen von Bromwasser, Brom-Bromkalium und Chlorwasser wirkten auf lithiumalkalische Lösungen und essigsaure Suspensionen der Schiff'schen Base nicht in der gewünschten Richtung ein. Es war entweder keine Einwirkung festzustellen oder es wurde die Schiff'sche Base zu leichtlöslichen Körpern oxydiert, die nicht näher untersucht wurden.

Trug man die Schiff'sche Base in 39%ige warme Salpetersäure ein, so ging sie in die bereits erwähnte gelbe amorphe Substanz über. Aus der Mutterlauge konnten durch vorsichtiges Ueberschichten mit Aether geringe Mengen einer gelben kristallisierten Substanz erhalten werden. Da die Verbrennung indessen Werte ergab, die auf einen Körper von der Formel $(C_4H_4O_2N_3)_n$ hinwiesen und die Reaktionen mit denen des auf andere Weise erhaltenen Dixanthins nicht übereinstimmten, wurde sie nicht näher untersucht.

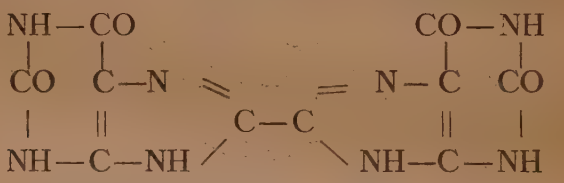
Erst die Oxydation der stark lithiumalkalischen Suspension der Schiff'schen Base mit einer Lösung, die berechnete Mengen Kaliumferricyanid enthielt, hatte Erfolg. Es wurde ein gelber, amorpher, außerordentlich schwerlöslicher Körper erhalten, der sich als das Kaliumsalz des Dixanthins erwies. Die Ausbeute war nicht sehr gut und es wurde eine Verbesserung angestrebt. Aber es gelang nicht, etwa durch Abänderung der Versuchsbedingungen die durchschnittlich 20%ige Ausbeute an Kaliumsalz zu erhöhen. Da bei den angewendeten Abänderungen die Oxydation nicht den beabsichtigten Verlauf nahm, wurden in dem einen Versuch nur Spuren von Dixanthin erhalten, während ein anderer Versuch zu einem Körper führte, dessen Kaliumsalz im Gegensatz zu dem des Dixanthins in überschüssiger Kalilauge leichtlöslich war.

Die Reinigung des durch Adsorption von Berliner Blau und komplexen Cyaniden verunreinigten rohen Kaliumsalzes erfolgte in der Art, daß es mehreremale mit siedender verdünnter Kalilauge behandelt wurde. Anfäng-

lich erhielt man hieraus durch Aufkochen mit Essigsäure ein noch nicht eisenfreies amorphes Dixanthin, dessen Verunreinigungen fast völlig entfernt wurden, indem es einige Male in einer sehr verdünnten, siedenden Lithiumhydroxydlösung gelöst und durch tropfenweises Ansäuern mit Essigsäure wieder ausgefällt wurde. Wurde beim Ansäuern die nötige Verdünnung von etwa 1 : 700 in der Siedehitze angewendet, sodass die ersten Tropfen Säure noch keine Ausfällung bewirkten, so kristallisierte das Dixanthin in feinen gelben Nadelbüscheln aus. Diese Reinigungsmethode war nun sehr zeitraubend und nicht völlig entsprechend, da Spuren von Eisen, nach dem Verglühen etwa 0,2 bis 0,4% Oxyd, dem Dixanthin hartnäckig anhafteten. Infolgedessen wurde später der weitere Verlauf der Reinigung dahin abgeändert, daß das mit Kalilauge behandelte Rohprodukt in das sehr gut kristallisierende Nitrat und dieses durch Hydrolyse in das nun völlig reine Dixanthin übergeführt wurde. Die Ausbeuten betrugen 11 bis 17% der Theorie, bezogen auf Schiff'sche Base.

Das exsiccatortrockene Dixanthin hat die Zusammensetzung $C_{10}H_6O_4N_8 \cdot H_2O$ und die Konstitution (Formel V)

V.



und stellt ein ziemlich leichtes, gelbes Pulver dar, das unter geeigneten Bedingungen in feinen Nadelbüscheln kristallisiert. Das wasserfreie Dixanthin ist sehr hygroskopisch. Eine Umkristallisation ist unmöglich, da es in Wasser praktisch und in den üblichen organischen Lösungsmittel völlig unlöslich ist. Dem tiefergelben amorphen Kaliumsalz, das, wie eine Analyse ergab, zwei Atome Kalium enthält, entspricht ein gleich stark gefärbtes Natriumsalz. Beide sind in überschüssiger Lauge und in Wasser unlöslich. Beim Erhitzen mit Wasser tritt in Abwesenheit von Elektrolyten Hydrolyse ein, die sich durch das Auftreten von blauer Fluorescenz bemerkbar macht und nach Zusatz von Kalium- oder Natriumionen wieder zurückgeht. Dieselbe Fluorescenz tritt

auch auf, wenn beim Eintropfen der sehr verdünnten siedenden Lösung des Lithiumsalzes in überschüssiger Säure im Anfang noch alles gelöst geblieben ist. Sie beruht wahrscheinlich auf einer kolloidalen Lösung des Dixanthins. Das gelbe amorphe Lithiumsalz des Dixanthins löst sich in einem Verhältnis von etwa 1:600 in Wasser auf; behandelt man es dagegen mit wenig Wasser, so löst es sich anscheinend nur kolloidal unter intensiv blauer Fluorescenz. Auch durch sehr viel verdünntes Ammoniak kann man eine gelbe Lösung erzielen.

Mit 20% iger und mit konzentrierter Salzsäure bildet sich ein farbloses Hydrochlorid, das in der verdünnten Säure im Verhältnis 1:200 löslich ist, aber nur undeutlich kristallisiert. Durch Anwesenheit von Zinkchlorid wird die Löslichkeit des Dixanthins in Salzsäure bedeutend erhöht. In konzentrierter Schwefelsäure ist das Dixanthin in der Wärme mit schwach bläulicher Fluorescenz im Verhältnis 1:12 leicht löslich und nach dem Erkalten kristallisiert ein farbloses Sulfat in derben Blättchen, allerdings nicht quantitativ, aus. Bei längerem Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure tritt Zersetzung ein.

Als einziges ausgezeichnet kristallisierendes und leicht zugängliches Salz konnte das Nitrat gefunden werden. Im Verhältnis 1:100 löst sich das Dixanthin in 39% iger Salpetersäure in der Siedehitze, ohne selbst bei längerem Kochen merklich angegriffen zu werden, und kristallisiert nach dem Erkalten innerhalb einiger Stunden so gut wie quantitativ als fast farbloses Nitrat aus. Hierbei konnten zwei Kristallformen festgestellt werden, große derbe Platten und kleine lanzettförmige Nädelchen, welch letztere vorzugsweise beim raschen Abkühlen erhalten wurden. Da die Analysen beider Substanzen auf ein Dinitrat des Dixanthins von der Formel $C_{10}H_6C_4N_8 \cdot 2\ HNO_3$ übereinstimmen, liegt hier nur Dimorphie vor. Unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit sind beide Formen sehr beständig. Beim Erhitzen auf höhere Temperaturen verpufft das Nitrat ohne vorher zu schmelzen. Als Reinigungs- und Aufarbeitungsmethode wurde das Ueberführen des bei der Oxydation der Schiff'schen Base erhaltenen Rohproduktes in das Nitrat von keiner anderen erreicht oder übertroffen und deshalb als einzige angewendet.

Alle drei Säuresalze haben gemeinsam, daß sie bei der Einwirkung von Wasser, teilweise schon in der Kälte, Hydrolyse erleiden. Hierbei war bei Anwendung geeigneter Verdünnungen die Möglichkeit gegeben, das Dixanthin kristallisiert zu erhalten.

Die Murexidreaktion konnte bei Dixanthin weder mit Salpetersäure noch mit Kaliumchlorat + Salzsäure erhalten werden. Immerhin zeigen sein Aussehen und seine Reaktionen eine gewisse Verwandtschaft zu Xanthopterin an. Es möge Erwähnung finden die gelbe Farbe der reinen Körper, die intensiver gelben Alkalisalze, die farblosen Hydrochloride und die außerordentliche Schwerlöslichkeit, die beiden Körpern gemeinsam ist. Das Auftreten einer bläulichen Fluorescenz bei der Hydrolyse der Alkalisalze des Dixanthins entspricht der grünen, die bei Xanthopterin unter den gleichen Bedingungen eintritt.

Nach *Wieland* und *Schöpf* soll das Xanthopterin die Konstitution eines 8-8' Dihydrodixanthins besitzen (siehe Formel II), das die im 8-8' Dixanthin zwischen 4,5 und 4',5' liegenden Doppelbindungen durch Wasserstoff abgesättigt hat. Um zu einem solchen Körper zu gelangen, wurde die Hydrierung des bereits vorhandenen Dixanthins in Angriff genommen, aber, wie gleich vorausgeschickt werden soll, mit negativem Erfolg.

Die lithiumalkalische Suspension des Dixanthins wurde mit Palladium als Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt. Der Wasserstoffverbrauch bei der katalytischen Hydrierung entsprach zwar einer auf zwei Mol berechneten Menge, aber bei der Aufarbeitung wurde ein Drittel des Ausgangsmaterials zurückgewonnen. Der andere Teil war zu einem selbst in verdünnter Essigsäure leichtlöslichen Körper abgebaut worden, der nicht weiter untersucht wurde.

Bei der Anwendung von Platinoxyd als Katalysator in lithiumalkalischer oder salzsaurer Suspension und von Palladiumchlorür in salzsaurem Medium trat selbst beim Erwärmen kein Wasserstoffverbrauch ein und das Ausgangsmaterial wurde, von geringen unvermeidlichen Verlusten abgesehen, quantitativ zurückgewonnen.

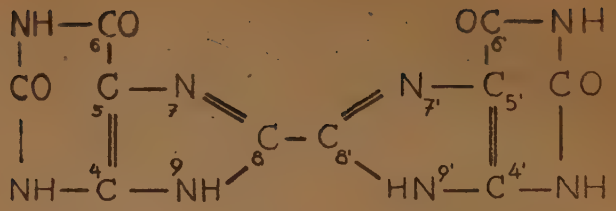
Die Reduktion mit Zinkstaub in lithiumalkalischer Suspension führte bei längerer Einwirkung zu Sub-

stanzen, die infolge ihrer großen Löslichkeit nicht die gewünschten Körper sein konnten und daher nicht näher untersucht wurden. Unterbrach man die Einwirkung des nascierenden Wasserstoffs nach kurzer Zeit, so erhielt man statt der erwarteten Zwischenprodukte als einzigen, schwerlöslichen Körper Dixanthin in entsprechenden Mengen zurück.

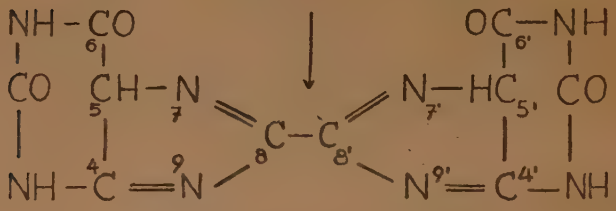
Es stellte sich also heraus, daß das Dixanthin in alkalischer Lösung von energisch wirkenden Agentien weitgehend abgebaut wird, während milder wirkende, wie z. B. Natriumamalgam oder Natriumhyposulfit, überhaupt nicht angreifen, wobei es gleichgültig ist, ob in saurer oder alkalischer Lösung gearbeitet wird.

Die Behandlung mit Zinkstaub und Salzsäure, wobei Zinkchlorid zugesetzt wurde um die Löslichkeit des Dixanthins zu erhöhen, bewirkte ebenfalls nicht Wasserstoffanlagerung in der gewünschten Art, sondern führte zu einem Körper, der als Uramil identifiziert wurde. Nun ergaben einige Versuche, die *in Abwesenheit von Zinkstaub* unter sonst gleichen Bedingungen durchgeführt wurden, das immerhin überraschende Ergebnis, daß *auch hier Uramil* als Abbauprodukt festgestellt werden konnte. Durch eine andere Abänderung des ohne Zinkzusatz durchgeführten Versuches, bei der im Verlaufe der Aufarbeitung die längere Einwirkung einer stark konzentrierten Zinkchloridlösung auf Dixanthin in der Wärme vermieden wurde, wurde unverändertes Dixanthin, von geringen Verlusten abgesehen, quantitativ zurückgewonnen. Man muß somit annehmen, daß *ohne Mitwirkung von nascierenden Wasserstoff,* allein durch konzentrierte Zinkchloridlösung in der Wärme eine hydrolytische Spaltung stattfindet. Diese Reaktion wird unter der Annahme verständlich, daß die Doppelbindungen 4,5 und 4',5' als konjugierte Doppelbindungen nach 4,9 und 4',9' wandern und, daß dann an diesen Stellen, wie auch an den Doppelbindungen 7,8 und 7',8' unter Wasseranlagerung Aufspaltung des Moleküls eintritt (Formeln VI—VIII).

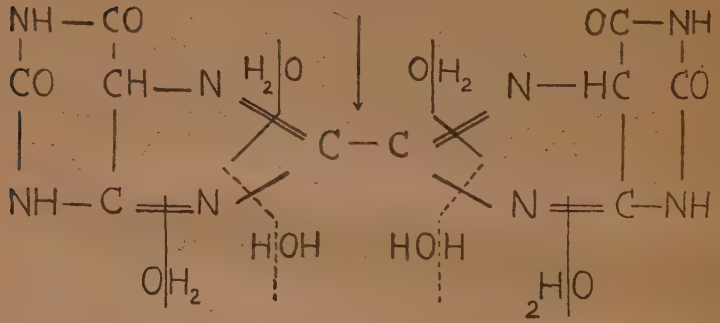
Als weiteres Spaltprodukt konnte Ammoniak festgestellt werden, das durch Erhitzen der Mutterlaugen mit Alkalien freigemacht und durch seinen Geruch und seine Reaktion auf Curcumapapier identifiziert wurde. Die nach obigem Schema zu erwartende Oxalsäure konn-



VI.



VII.



VIII.

te infolge der unverhältnismäßig großen Mengen Zinkchlorid weder nachgewiesen noch isoliert werden.

Es wurde nun Dixanthin der elektrolytischen Reduktion unterworfen, durch die *Tafel* aus Harnsäure[11]) und Xanthin[12]) Körper mit gesättigtem Pyrimidinring erhalten hatte; aber auch hiermit war ein Erfolg nicht zu erzielen.

Einige Versuche wurden genau nach den Vorschriften aufgearbeitet, die *Tafel* zu der Isolierung des

[11]) Ber. *34* (1901) 264, 1181.
[12]) Ber. *34* (1901) 1165.

Purons angewendet hatte[13]). Sie ergaben einen stark mit Bariumkarbonat verunreinigten Körper, der das Barium so hartnäckig festhielt, daß eine Reinigung nicht möglich war. Abänderungen, die eine Anwendung von Bariumsalzen bei der Aufarbeitung vermieden, führten zu geringen Mengen farbloser, amorpher Substanzen, deren Analysen ziemlich gut auf eine Bruttoformel $C_8H_{18}O_{10}N_7$ stimmten. Infolge des unverhältnismäßig hohen Sauerstoffgehaltes konnte sie zu keiner irgendwie brauchbaren Formel in Beziehung gebracht werden. Ein Körper, der unter geänderten Bedingungen sowohl elektrolytisch behandelt wie aufgearbeitet worden war, zeigte in seinen Verbrennungswerten, daß auch hier eine weitgehende Veränderung des Moleküls in einer von der gewünschten völlig abweichenden Richtung stattgefunden hatte.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß es im Verlauf dieser Arbeit gelungen ist, von dem 2,6-Dioxy-4,5-Diaminopyrimidin ausgehend, einen Vertreter einer neuen Körperklasse, ein Dipurin, synthetisch darzustellen. Da die Zwischenstufe, die Schiff'sche Base aus Diaminopyrimidin und Glyoxal, in sehr guter Ausbeute erhalten wurde, ohne daß ihre Reindarstellung möglich gewesen wäre, betrug die Gesamtausbeute an Dixanthin immerhin etwa 15%. Die physikalischen Eigenschaften des Dixanthins und seiner Salze entsprechen denen der einfachen Purine.

Nicht gelungen ist, vom Dixanthin aus das Xanthopterin selbst oder ein ihm ähnliches Hydrierungsprodukt des Dixanthins zu erhalten. Die Wahrscheinlichkeit ist sehr gering, auf dem Wege der Hydrierung des Dixanthins Erfolg zu haben, da, wie schon erwähnt, Reduktionsmittel entweder abbauend wirken oder überhaupt nicht angreifen. Falls nicht die Möglichkeit gegeben ist, ein bereits hydriertes Pyrimidin als Ausgangsmaterial für die Synthese eines Dipurins verwenden zu können, dürfte das Problem der Synthese des Xanthopterins kaum gelöst werden.

[13]) Ber. *34* (1901), 266.

B. Experimenteller Teil.

I. Über die Einwirkung der Oxalsäure und ihrer Derivate auf 2,6-Dioxy-4,5 Diaminopyrimidin.

1. Versuch mit Oxamid und dem Sulfat des Diaminopyrimidins.

5,78 g Pyrimidinsulfat (2 Mol) wurden fein gepulvert in 60 ccm wasserfreiem Glycerin auf 160—165° erhitzt, wobei fast vollständige Lösung eintrat. Nach Zugabe von 1,2 g fein gepulvertem Oxamid (1 Mol) trat bei Steigerung der Temperatur auf 195° die Ausscheidung eines gelbbraunen Körpers ein. Das Glycerin wurde in 500 ccm kalten Wassers gegossen, der aus gelbbraunen amorphen Flocken bestehende Niederschlag abgesaugt, viermal mit Wasser nachgewaschen und im Exsiccator getrocknet. Die Ausbeute betrug 2,15 g. Hiervon wurden 2,1 g mit einer Lösung von 1,18 Lithiumhydroxyd in 100 ccm Wasser solange gekocht, bis der zuerst aufgetretene Geruch nach Ammoniak fast völlig verschwunden und alles in ein gelbes Produkt übergegangen war, das sich teilweise löste. Der ungelöst gebliebene Teil, der sich nach dem Absaugen an der Luft rasch rot färbte, wurde in 750 ccm siedendem Wasser gelöst und tropfenweise mit Essigsäure angesäuert. Hierbei, wie auch beim Ansäuern der auf 350 ccm verdünnten Mutterlauge, wurden insgesamt 0,7 g einer gelben, fein ksistallisierten Substanz erhalten.

Ihre Analysen ergaben:

für 4,835 mg Subst. (keine Abnahme beim Trocknen im Vacuum bei 120°): 6,310 mg CO_2; 1,075 mg H_2O.
4,177 mg Subst.: 5,45 mg CO_2; 0,98 mg H_2O
2,195 mg Subst.: 0,630 ccm N_2 (27°, 721 mm)

ber. für C 35,59; 35,59%
H 2,47; 2,63%
N 29,99%

Diese Werte konnten in keine Beziehung mit einer

in Betracht kommenden Formel gebracht werden, sodaß eine weitere Reinigung notwendig erschien.

0,6 g des Präparates wurden in 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure heiß gelöst und tropfenweise in 500 ccm siedendes Wasser gegeben und der ausgefallene, nicht einheitliche Niederschlag heiß abgesaugt und getrocknet. Nochmals der gleichen Behandlung unterzogen, wurde ein gelber Körper in dachförmigen Kristallen erhalten, dessen Analysen ergaben:

für 3,130 mg Subst. (keine Abnahme beim Trocknen im Vacuum bei 120°) 4,18 mg CO_2; 0,72 mg H_2O
3,321 mg Subst.: 0,961 ccm N_2 (24°, 719 mm)

für $C_8H_6O_5N_6$ (266):

ber. C 36,0 %; H 2,25 %; N 31,6 %
gef. C 36,42 %; H 2,58 %; N 31,46 %.

Die mit den gefundenen Werten übereinstimmende Formel zeigt deutlich, daß der erhaltene Körper zu dem gesuchten Kondensationsprodukt keine Beziehung hat.

2. *Versuch mit Oxamid und der freien Base.*

3 g freie Base (2 Mol) mit 0,9 g Oxamid (1 Mol) gut verrieben, wurde in 40 ccm wasserfreiem Glycerin langsam auf 200° erhitzt, wobei sich das Reaktionsgemisch allmählich dunkelgelb färbte. Das Glycerin wurde in 300 ccm Wasser gegossen und der dunkelgelbe Niederschlag abgesaugt. Nach dem Trocknen im Exsiccator betrug die Ausbeute 0,95 g. Diese Substanz wurde den gleichen Reinigungsmethoden unterworfen, wie die aus dem Sulfat gewonnene und zeigte dieselbe Reaktionen und im reinen Zustande dieselben Kristallformen, sodaß sie nicht weiter untersucht wurde.

Aus der Mutterlauge schieden sich nach längerem Stehen 2,45 g einer teilweise kristallisierten, gelben Substanz aus, deren Kristalle unter der Lupe ausgelesen wurden. Eine Analyse dieser Kristalle, die bei einem Versuch, durch Umkristallisation aus Wasser eine weitere Reinigung zu erzielen, nurmehr amorph ausfielen, ergab für:

4,132 mg Subst. (beim Trocknen im Vacuum bei 120° keine Abnahme) 5,07 mg CO_2; 1,63 mg H_2O.
3,805 mg Subst.: 1,285 ccm N_2 (23°, 714 mm.)
gef. für C 33,46%; H 4,41%; N 36,59%.

Für diese Werte konnte keine Formel gefunden werden.

3. Versuch mit Oxalsäure und der freien Base.

0,3 g freie Base (2 Mol) wurden mit 0,12 g wasserfreier Oxalsäure (1,1 Mol) in 10 ccm wasserfreiem Glycerin langsam auf 210° erhitzt und 10 Min. auf dieser Temperatur gehalten. Dann wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und der braune Niederschlag abgesaugt und getrocknet. Er zeigte dieselben Reaktionen wie die bei den Versuchen mit Oxamid erhaltene Substanz.

4. Versuch mit Oxanilid und dem Sulfat.

1 g Sulfat (2,5 Mol) wurden mit 0,24 g Oxanilid (1 Mol) in 5 ccm wasserfreiem Glycerin langsam auf 200° erhitzt. Die von 650 ccm Wasser nicht gelöste Substanz abgesaugt und zur Entfernung von unzersetztem Oxanilid mit Benzol ausgekocht. Die Reaktionen der erhaltenen Substanz entsprachen dem oben erhaltenen Körper.

5. Versuch mit Oxanilid und dem Sulfat in konzentrierter Schwefelsäure.

1 g Sulfat (2,5 Mol) wurden mit 0,24 g Oxanilid (1 Mol) in 4 ccm konzentrierter Schwefelsäure langsam auf 150° erhitzt, das Reaktionsgemisch auf 10 g Eis gegossen und das in 650 ccm Wasser ungelöst Gebliebene abgesaugt. Die gelbliche Substanz wurde in 80 ccm sehr verdünnter, heißer Natronlauge gelöst und tropfenweise in 250 ccm sehr verdünnte siedende Salzsäure gegeben. Es kristallisierte in ganz geringen Mengen ein schwach gelblicher Körper in derben Platten aus, der heiß abgesaugt wird. Die Analysen ergaben für:

3,782 mg Subst. (keine Abnahme beim Trocknen im Vacuum bei 120°); 5,23 mg CO_2; 0,67 mg H_2O.
3,798 mg Subst.: 5,44 mg CO_2; 0,78 mg H_2O.

gef. C 37,72%; H 1,98%
C 39,07%; H 2,29%.

Andere Versuche mit 5 g Sulfat angesetzt, ergaben teils überhaupt keine in Wasser schwerlösliche Körper,

teils war die Ausbeute noch unbefriedigender wie in dem oben beschriebenen.

6. Versuch mit Oxalester und der freien Base.

0,3 g freie Base wurden mit 5 ccm Oxalsäureäthylester am Rückflußkühler 3 Stunden lang gekocht. Es wurde keine Einwirkung beobachtet und nach dem Absaugen und Auswaschen mit Aether das Ausgangsmaterial quantitativ zurückgewonnen.

7. Erhitzen von Sulfat in Glycerin.

5,78 g Sulfat wurde in Abwesenheit von Oxamid, Oxalsäure oder Oxanilid in 60 ccm wasserfreiem Glycerin langsam auf 200° erhitzt und bei der Weiterverarbeitung genau denselben Bedingungen unterworfen, wie sie bei dem ersten Versuch, der in Anwesenheit von Oxamid durchgeführt worden war, angewendet wurden. Es resultierten dieselben dachförmigen Kristalle, die für den Körper von der Formel $C_8H_6N_5O_6$ charakteristisch waren. Auch die Reaktionen waren die gleichen.

II. Darstellung der Schiff'schen Base aus Glyoxal und 2,6 Dioxy-4,5 Diaminopyrimidin.

1. Katalytische Reduktion von 2,6 Dioxy- 4 Amino- 5 Nitrosopyrimidin.

a) 0,78 g durch Umkristallisieren gereinigtes Nitrosopyrimidin, das nach den Vorschriften von *Traube* hergestellt war[14]), wurden in 10 ccm Wasser suspendiert und mit 0,3 g Palladium als Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt. In der ersten Stunde wurde der Wasserstoff rasch und gleichmäßig verbraucht, bis nach etwa $1^1/_2$ bis 2 Stunden völliger Stillstand eintrat. Dem nach der Formel

$$C_4H_4O_3N_4 + 2\,H_2 = C_4H_6O_2N_4 + H_2O$$

berechneten Wasserstoffverbrauch von 224 ccm entsprach ein tatsächlicher von 216 ccm (korr.). Die rote

[14]) Ber. *33* (1900) 3044.

Nitrosoverbindung war bis auf Spuren in das graubraune Diaminopyrimidin übergegangen, das mit etwa 90 ccm Wasser aus der Schüttelbirne gespült wurde. Zur Identifizierung wurde die Suspension mit einigen ccm Schwefelsäure versetzt, durch Erhitzen gelöst und vom Palladium abfiltriert. Nach einigen Stunden kristallisierte das Sulfat in den bekannten Nadeln aus. Die Ausbeute an reinem Sulfat betrug 1,0 g = 76% der Theorie.

b) In größerem Maßstab wurde die Methode etwas abgeändert. Es wurden 10 g Nitrosoverbindung mit 1 g Palladium als Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt, wobei nach 12 Stunden die Reduktion nach Aufnahme von durchschnittlich 2700 ccm Wasserstoff (korr.) beendet war (ber. Verbrauch für 2 Mol ist 2870 ccm H_2). Durch Zugabe der berechneten Menge von 7 ccm 36%iger Salzsäure wurde das entstandene Diamin in das ziemlich leicht lösliche Hydrochlorid übergeführt, dieses mit 500 ccm Wasser aus der Birne gespült, durch Erhitzen gelöst und vom Palladium abfiltriert. Die siedende Lösung wurde dann gleich zur Kondensation mit Glyoxal weiterverarbeitet (siehe II, 6).

2. *Versuch mit dem Sulfat und Glyoxalbisulfitnatrium.*

1 g Sulfat (2 Mol) wurden unter Zusatz von 0,85 g Glyoxalbisulfitnatrium (1,1 Mol) und 0,83 g wasserfreiem Natriumacetat (4 Mol) in 20 ccm Wasser 15 Min. lang zum Sieden erhitzt. Das Sulfat ging in einen gelben Körper über, der nicht die gesuchte Schiff'sche Base war.

3. *Versuch mit der freien Base und Glyoxalbisulfitnatrium.*

1 g freie Base (2 Mol) wurde unter Zusatz von 1,1 g Glyoxalbisulfitnatrium (1 Mol) in 12 ccm 20%iger Essigsäure längere Zeit am Rückflußkühler erhitzt. Auch hier trat nur ein Farbumschlag in gelbbraun ein, ohne daß die gesuchte Schiff'sche Base erhalten wurde.

4. *Versuch mit der freien Base und polymerem Glyoxal in 20%iger Essigsäure.*

1,65 g freie Base (2 Mol) wurden in 160 ccm siedender 20%iger Essigsäure gelöst und mit der heißen

wässrigen Lösung von 0,7 g polymerem Glyoxal (1 Mol) versetzt. Innerhalb einiger Sekunden fiel ein ziegelroter, flockiger Niederschlag von Schiff'scher Base aus, der sofort abgesaugt, gut nachgewaschen und im Exsiccator getrocknet wurde. Die Ausbeute schwankte außerordentlich und betrug in keinem Falle mehr wie 30%. Als Nebenprodukt bei dieser Darstellungsweise entstand Pyrimidin-Pyrazin, das umso mehr, ja sogar ausschließlich erhalten wurde, je länger die frisch gefällte Schiff'sche Base der 20%igen siedenden Essigsäure ausgesetzt war.

5. Darstellung aus dem Sulfat und polymerem Glyoxal in wässriger Lösung.

6 g, durch einmaliges Umkristallisieren aus Wasser gereinigtes Sulfat (1 Mol) wurden in 650 ccm siedendem Wasser gelöst und nacheinander die Lösungen von 6 g Natriumacetat (3 Mol) und 1,9 g polymerem Glyoxal (2 Mol) in je 50 ccm siedendem Wasser unter gutem Rühren zugegeben. Nach einigen Sekunden war die Ausfällung der Schiff'schen Base in orangegelben Flocken beendet, worauf sofort heiß abgesaugt und 3 bis 4 mal mit einigen ccm siedendem Wasser nachgewaschen wurde. Das Trocknen geschah zweckmäßig durch Nachwaschen mit Alkohol und Aether. Die Ausbeute betrug bis zu 3,8 g = 94% der Theorie.

6. Darstellung aus der Hydrochloridlösung und polymerem Glyoxal.

Die aus der katalytischen Reduktion von 10 g Nitrosoverbindung erhaltene Hydrochloridlösung des Diaminopyrimidin (1 Mol) wurde siedend nacheinander mit den siedenden Lösungen von 12,6 g Natriumacetat (3 Mol) und 3,25 g polymerem Glyoxal (1,1 Mol) in je 60 ccm Wasser versetzt und die entstandene Schiff'sche Base nach einigen Sekunden abgesaugt, ausgewaschen und getrocknet. Die Ausbeuten betrugen durchschnittlich 7,5 g = 79% der Theorie, berechnet auf 10 g Nitrosopyrimidin.

Durch Anwendung eines größeren Ueberschusses von Glyoxal konnte die Ausbeute auf durchschnittlich 90% erhöht werden, berechnet auf 10 g Nitrosopyrimidin.

Zur Analyse wurde die aus dem Sulfat gewonnene Schiff'sche Base folgendermaßen einer Reinigung unterzogen: 1 g (1 Mol) wurden durch Zusatz von 0,36 g Lithiumhydroxyd (5 Mol) in 600 ccm siedendem Wasser gelöst, durch Ansäuern mit 5%iger Essigsäure in geringem Ueberschuß wieder ausgefällt, heiß abgesaugt und gut mit siedendem Wasser nachgewaschen. Diese Operation wird noch dreimal wiederholt und am Schluß die Schiff'sche Base achtmal mit Wasser aufgeschlämmt und abzentrifugiert. Zu den Analysen wurde die exsiccatortrockene Substanz bei 140° über P_2O_5 im Vacuum der Wasserstrahlpumpe getrocknet.

Aus dem Sulfat gewonnene Schiff'sche Base ergab für

0,1310 g Subst. Abnahme b. Trocknen 0,0112 g = 9,27% H_2O;
0,1312 g Subst. Abnahme b. Trocknen 0,0118 g = 9% H_2O;
0,1198 g Subst. 0,1676 g CO_2; 0,0402 g H_2O;
0,1194 g Subst. 0,1688 g CO_2; 0,0384 g H_2O.

Analysen der aus dem Hydrochlorid dargestellten Schiff'schen Base ergaben für:

0,1017 g Subst. Abnahme 0,0094 g=9,25% H_2O;
0,1117 g Subst. Abnahme 0,0096 g=8,55% H_2O.
0,0923 g Subst.: 0,1300 g CO_2; 0,0284 g H_2O;
0,1021 g Subst.: 0,1436 g CO_2; 0,0329 g H_2O.

für $C_{10}H_{10}O_4H_8$ (306,16):

ber. C 39,18% H 3,29%
gef. C 38,16% H 3,75%
38,56% 3,62%
38,41% 3,44%
38,36% 3,30%

III. Versuche zur katalytischen Hydrierung der Schiff'schen Base.

1. In wässriger Suspension.

0,6 g Schiff'sche Base wurden in 20 ccm Wasser suspendiert und mit 0,3 g Palladium als Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt. Die Wasserstoffaufnahme, die nach etwa 2—3 Stunden zum Stillstand gekommen war, betrug 150 ccm (korr.) und entsprach annähernd einer auf 2 Mol berechneten Menge von 180 ccm, die

zur Hydrierung der beiden Doppelbindungen nötig gewesen wäre. Da trotzdem bei der Aufarbeitung der größte Teil des Ausgangsmaterials unverändert zurückgewonnen wurde, scheint bei der kleinen Menge Schiff'scher Base, die angegriffen wurde, der aufgenommene Wasserstoff einen weitgehenden Abbau bewirkt zu haben.

2. In lithiumalkalischer Lösung.

Die Hydrierung in lithiumalkalischer Lösung war nicht brauchbar, da bei verschiedenen Versuchen wechselnde Mengen Wasserstoff aufgenommen wurden.

a) 0,6 g Schiff'sche Base wurden in 140 ccm sehr verdünnter Lithiumhydroxydlösung heiß gelöst, filtriert und nach dem Erkalten mit 0,3 g Palladium als Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von 155 ccm Wasserstoff (korr.) im Laufe von drei Stunden trat Stillstand ein (ber. Verbr. für 2 Mol H_2 = 180 ccm). Nach der Abtrennung des Palladiums wurde durch Ansäuern mit Essigsäure ein gelber, amorpher Körper erhalten, dessen Kristallisation oder Ueberführung in kristallisierte Salze nicht gelang.

b) 1,2 g Schiff'sche Base wurden durch Zugabe von 0,38 g Lithiumhydroxyd in 120 ccm siedendem Wasser gelöst, filtriert und nach dem Erkalten mit 0,3 g Palladium als Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt. Eine Aufnahme von 180 ccm Wasserstoff hätte einem Mol und eine solche von 360 ccm zwei Mol Wasserstoff entsprochen, während der tatsächliche Verbrauch, der nach etwa 4 Std. zum Stillstand kam, 215 ccm Wasserstoff (korr.) betrug. Das durch Ansäuern erhaltene Produkt zeigte dieselben Reaktionen wie das aus dem vorigen Versuch.

3. In ammoniakalischer Lösung.

0,6 g Schiff'sche Base wurden durch Zusatz von 10 ccm konc. Ammoniak in 250 ccm Wasser gelöst und mit 0,3 g Palladium als Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von 90 ccm Wasserstoff (korr.) trat nach einer Stunde Stillstand ein (ber. Vorbrauch für 1 Mol 89 ccm H_2). Die nach dem Einengen im Vacuum zurückbleibende Substanz konnte nicht gereinigt oder zur Kristallisation gebracht werden.

4. In salzsaurer Suspension.

0,6 g Schiff'sche Base (1 Mol) wurden durch Zugabe von 0,38 g Lithiumhydroxyd (4 Mol) in 120 ccm Wasser gelöst und durch Ansäuren mit 2,6 ccm 35%iger Salzsäure (8 Mol), die mit 25 ccm Wasser verdünnt waren, wieder fein verteilt ausgefällt. Diese Suspension wurde mit 0,3 g Palladium als Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt. Die Aufnahme war nach ca. 3 Stunden zum Stillstand gekommen und ergab einen Verbrauch von 190 ccm H_2 (korr.), während der theoretische Verbrauch für 2 Mol auf 180 ccm berechnet war. Die entstandene Lösung wurde von dem Palladium und einigen Flocken abfiltriert und im Vacuum bei niedriger Temperatur eingedunstet. Der Rückstand war ein in Wasser leicht löslicher Körper, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

IV. Oxydation der Schiff'schen Base zu Dixanthin.

1. Mit Bromwasser.

0,3 g Schiff'sche Base (1 Mol) wurden durch Zusatz von 0,24 g Lithiumhydroxyd (10 Mol) in 150 ccm Wasser löst und mit 15 ccm Bromwasser, das 4 Mol Br_2 enthielt, versetzt. Eine Einwirkung war nicht zu beobachten.

Durch Ansäuren mit Essigsäure wurde die Schiff'sche Base wieder ausgefällt und mit weiteren 15 ccm Bromwasser versetzt. Es trat nur ein unbedeutender Farbumschlag ein. Erst nach Zugabe von weiteren 15 ccm Bromwasser trat mit gelbgrüner Farbe Lösung ein. Die nach dem Einengen im Vacuum erhaltene Substanz konnte infolge ihrer großen Löslichkeit nicht das gesuchte Oxydationsprodukt sein und wurde nicht näher untersucht.

2. Mit Brom-bromkalium.

1 g Schiff'sche Base (1 Mol) wurden nach Zusatz von 0,63 g Lithiumhydroxyd (8 Mol) als Lithiumsalz in 50 ccm Wasser suspendiert und unter Eiskühlung mit einer wäßrigen Lösung von 4,75 g Brom-bromkalium (4 Mol Br) versetzt. Es konnte keine Einwirkung festgestellt werden.

3. Mit Chlorwasser.

0,3 g Schiff'sche Base (1 Mol) wurden durch Zusatz von 0,096 g Lithiumhydroxyd (4 Mol) in 150 ccm Wasser gelöst und unter Eiskühlung mit 5 ccm Chlorwasser, das 2,2 Mol HOCl enthielt, versetzt. Da nur wenige Flocken eines dunkelbraunen Niederschlages ausfielen, wurde abfiltriert, mit Essigsäure angesäuert und die Suspension nach und nach mit weiteren 25 ccm Chlorwasser versetzt, wobei sie sich hellgelb färbte und schließlich in Lösung ging. Der darin enthaltene Körper konnte infolge seiner großen Löslichkeit nicht das gewünschte Oxydationsprodukt sein.

4. Mit Salpetersäure.

Bei der Behandlung der Schiff'schen Base mit Salpetersäure fand eine Einwirkung statt, die bei konzentrierter Salpetersäure schon in der Kälte lebhaft und vollständig war, bei verdünnterer Säure aber auf dem Wasserbade zu Ende geführt werden mußte.

Es wurden 2 g Schiff'scher Base mit 60 ccm 21%iger Salpetersäure bis zur Beendigung der Reaktion auf dem Wasserbade erwärmt und der entstandene amorphe, gelbe Körper nach dem Erkalten abzentrifugiert. Aus der Mutterlauge wurden durch vorsichtiges Ueberschichten mit Aether geringe Mengen einer in gelben Blättchen kristallisierenden Substanz gewonnen, während der amorphe Körper nicht zur Kristallisation zu bringen war und keine kristallisierten Salze lieferte. Die Analyse des kristallisierten Präparats, das bei Reinigungsversuchen nur amorph zurückerhalten wurde, ergab für:

29,630 mg Subst. Abnahme b. Trocknen bei 140° im Vacuum 2,730 mg = 9,2% H_2O.
20,030 mg Subst.: 23,320 mg CO_2; 5,050 mg H_2O.
5,620 mg Subst.: 1,565 ccm N_2 (20°, 721 mm.)

für $(C_4H_4N_3O_3)_n$ $(172)_n$

ber. für C 33,8% H 2,81% N 29,6%
gef. für C 34,02% H 2,78% N 30,2%

Diese Werte geben keine Anhaltspunkte für irgend eine Konstitutionsformel und zeigen ebenso wenig wie die Reaktionen der Substanz eine Beziehung zu dem gesuchten Oxydationsprodukt. Infolgedessen wurde dieser Körper nicht weiter untersucht.

5. Mit Kaliumferricyanid in lithiumalkalischer Lösung.

a) Durch Zugabe einer schwach alkalischen Lösung der Schiff'schen Base zu einer stark alkalischen Kaliumferricyanidlösung.

6 g Schiff'sche Base (1 Mol) wurden durch Zusatz von 0,96 g Lithiumhydroxyd (2 Mol) als Lithiumsalz in 500 ccm kaltem Wasser gelöst und tropfenweise unter Eiskühlung und gutem Umschütteln zu einer Lösung von 26 g Kaliumferricyanid 4,5 g Kaliumhydroxyd (je 4 Mol) in 175 ccm Wasser gegeben. Erst nach Stunden schieden sich Spuren eines gelben Körpers aus, dessen Menge auch durch Aufkochen nicht zu vermehren war.

b) Durch Zugabe einer stark alkalischen Kaliumferricyanidlösung zu einer schwach alkalischen Suspension der Schiff'schen Base.

6 g Schiff'sche Base (1 Mol) wurden durch Zusatz von 1,92 g Lithiumhydroxyd (4 Mol) in 500 ccm Wasser gelöst. In diese eisgekühlte Lösung wurde eine Lösung von 26 g Kaliumferricyanid + 4,5 g Kaliumhydroxyd (je 4 Mol) in 175 ccm Wasser tropfenweise unter dauerndem Schütteln gegeben. Es trat keine Veränderung ein; erst nach dem Aufkochen fielen geringe Mengen eines gelben Niederschlages aus, der im Gegensatz zu Dixanthinkalium beim Erhitzen in Kalilauge löslich war.

c) Durch Zugabe einer neutralen Lösung von Kaliumferricyanid zu einer stark alkalischen Suspension der Schiff'schen Base.

Die einzige Methode, die zu Dixanthin führte, war folgende:

10 g Schiff'sche Base (1 Mol) wurden durch Zusatz von 6,4 g Lithiumhydroxyd (8 Mol) als Lithiumsalz in 900 ccm Wasser suspendiert und unter Eiskühlung und dauerndem Rühren innerhalb einer Stunde mit einer Lösung von 44 g $K_3Fe(CN)_6$ (4 Mol) in 250 ccm Wasser versetzt. Im Verlaufe von einigen Stunden, bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen, hatte sich alles Dixanthin als Kaliumsalz abgeschieden und wurde abgesaugt. Zur Zerlegung der komplexen Cyanide, die hartnäckig anhafteten, wurde das Rohprodukt 6—8 mal mit 3 %iger Kalilauge aufgekocht und nach dem Erkalten abzentrifugiert, bis schließlich in der überstehenden Lauge weder $K_3Fe(CN)_6$ noch $K_4Fe(CN)_6$ mehr nachgewie-

sen werden konnte. Die letzten Verunreinigungen wurden entfernt, indem das Kaliumsalz in etwa 100—150 ccm siedender 39%iger Salpetersäure gelöst wurde. Nach dem Erkalten kristallisierte das Dixanthin als Nitrat innerhalb einiger Stunden in farblosen Büscheln aus. Es wurde abgesaugt und durch Aufkochen mit 150 ccm Wasser hydrolysiert, das entstanden Dixanthin heiß abgesaugt und gut mit siedendem Wasser nachgewaschen. Die Ausbeute an reinem Dixanthin schwankte zwischen 1,1 und 1,7 g (11—17% der Theorie).

Es war zwecklos, die Oxydation in größeren Ansätzen durchzuführen, da in keinem Falle mehr wie 2 g Dixanthin erhalten wurden.

Um Dixanthin kristallisiert zu erhalten, wurde folgendermaßen verfahren: 0,85 g reines, amorphes Dixanthin (1 Mol) wurden durch Zusatz von 0,27 g Lithiumhydroxyd (4 Mol) als Lithiumsalz in 550 ccm siedendem Wasser gelöst und tropfenweise zu einer siedenden Lösung von 1,35 g Eisessig (8 Mol) in 550 ccm Wasser gegeben. Schon nach Zugabe der ersten Tropfen kristallisierte das Dixanthin in feinen gelben Nadelbüscheln aus. Schließlich wurde siedend abgesaugt und mit siedendem Wasser nachgewaschen. Es wurden 0,8 g zurückerhalten.

Die Analyse des exsiccatortrockenen, kristallisierten Dixanthin ergab für:

0,1105 g Subst. Abn. b. Trockn. i. Vacuum b. 140° 0,0060 g;
4,995 mg Subst. Abn. b. Trockn. i. Vacuum b. 140° 0,260 mg

für $C_{10}H_6O_4N_8 \cdot 1\ H_2O$ (320,0)

ber. H_2O 5,63%; gef. H_2O 5,44%; 5,2%

0,1045 g Substanz: 0,1516 g CO_2; 0,0218 g H_2O;
4,735 mg Substanz: 1,600 ccm N_2 (20° 717 mm).

für $C_{10}H_6O_4N_8$ (302,0) ber. C 39,73; gef. C 39,57%
H 1,98; H 2,33%
N 37,10; N 37,14%

Das farblose Nitrat war in zwei Kristallformen, in schmalen Lanzetten und in derben Platten, erhalten worden.

Die Analyse der exsiccatortrockenen Lanzette ergab für

0,1084 g Subst. (keine Abn. beim Trocknen im Vacuum bei 120°) 0,1112 g CO_2; 0,0209 g H_2O;
4,089 mg Subst. 1,223 ccm N_2 (22°, 717 mm).

Die Analyse der Platten ergab für:
0,1097 g Subst. (keine Abnahme beim Trocknen): 0,1129 g CO_2; ,0022 g H_2O.

Für $C_{10}H_6O_4N_8 \cdot 2\ HNO_3$ (428,0)
ber. C 28,08%; gef. C 27,98; 28,07%
H 1,87%; H 2,15; 2,24%
N 32,68%; N 32,65;

Das Kaliumsalz wurde zur Analyse folgendermaßen vorbereitet:

Das bei der Oxydation erhaltene rohe Kaliumsalz wurde zur Entfernung von komplexen Cyaniden 8 mal mit je 50 ccm carbonatfreier, 3%iger Kalilauge zum Sieden erhitzt und abzentrifugiert. Dann jedesmal 10 mal mit je 40 ccm absoluten Alkohol aufgekocht und abzentrifugiert. Dieser wurde an Stelle von Wasser zur Vermeidung von Hydrolyse angewendet, um die überschüssige Kalilauge zu entfernen. Das so erhaltene amorphe Kaliumsalz enthielt noch etwas Eisen, nach dem Verglühen etwa 0,2 bis 0,3%.

Die Analyse des exsiccatortrockenen Präparates ergab für:
0,1490 g Subst.: Abnahme b. Trocknen über P_2O_5 bei 140° im Vacuum: 0,0122 g H_2O
0,1368 g Substanz: 0,0627 g K_2SO_4.

Für $C_{10}H_4O_4N_8K_2 \cdot 2\ H_2O$ (414,2)
ber. H_2O 8,70%; gef. 8,18%

Für $C_{10}H_4O_4N_8K_2$ (378,2)
ber. K 20,62%; gef. 20,57%.

V. Versuche zur Wasserstoffanlagerung an Dixanthin.

1. Durch katalytische Hydrierung.

a) Mit Palladium in alkalischer Suspension.

0,6 g Dixanthin (1 Mol) wurden durch Zusatz von 0,096 g Lithiumhydroxyd (2 Mol) als Lithiumsalz in 100 ccm Wasser suspendiert und mit 0,3 g Palladium als

Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von 95 ccm Wasserstoff innerhalb 6 Stunden trat Stillstand ein. Nach Zusatz von weiteren 0,3 g Katalysator setzte die Wasserstoffaufnahme wieder ein, um nach weiteren 7 Stunden wieder aufzuhören. Die Gesamtaufnahme betrug 182 ccm Wasserstoff (korr.), gegen eine für 2 Mol H_2 zu 180 ccm berechnete. Es waren keine wesentlichen Veränderungen aufgetreten. Die durch Erhitzen gelöste und vom Palladium abfiltrierte Suspension wurde tropfenweise in eine siedende, sehr verdünnte Essigsäure gegeben, wobei 0,2 g Dixanthin ausfiel, das als solches identifiziert wurde.

Da das zu erwartende Hydrierungsprodukt zum wenigsten in Essigsäure schwer löslich sein mußte, wurden hier, wie in den folgenden Versuchen, nur solche Körper untersucht und auf in Lösung gebliebene nicht weiter geachtet.

b) Mit Platinoxyd in alkalischer Suspension.

0,3 g Dixanthin (1 Mol) wurden durch Zusatz von 0,05 g Lithiumhydroxyd (2 Mol) als Lithiumsalz in 50 ccm Wasser suspendiert und mit 0,05 g Platinoxyd als Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt. In der Kälte trat keine Wasserstoffaufnahme ein und beim Anwärmen auf etwa 30—40° wurden trotz stundenlangen Schüttelns nur 35 ccm innerhalb der ersten Stunde verbraucht.

c) Mit Platinoxyd in salzsaurer Suspension.

0,15 g Dixanthin wurden durch Erhitzen mit 6 ccm 18%iger Salzsäure in das Hydrochlorid übergeführt, nach dem Erkalten mit 6 ccm Wasser versetzt und mit 0,05 g Platinoxyd als Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt. Auch hier wurde eine Wasserstoffaufnahme erst beim Erwärmen erzielt, die aber trotz stundenlangen Schüttelns nur 25 ccm betrug.

d) Mit Palladiumchlorür in salzsaurer Suspension.

0,3 g Dixanthin wurden durch Erhitzen in 9 ccm 10%iger Salzsäure in das Hydrochlorid übergeführt und nach dem Erkalten nach Zugabe von 2 ccm einer 1%igen neutralen Palladiumchlorürlösung unter Wasserstoff geschüttelt. Es wurden im Ganzen nur 15 ccm Wasserstoff aufgenommen.

2. *Durch Natriumamalgam in alkalischer Suspension.*

0,3 g Dixanthin (1 Mol) wurden in 20 ccm Wasser suspendiert und portionsweise mit 20 g $2^1/_2$%igem Natriumamalgam versetzt. Auch beim Erhitzen trat keine Veränderung des in das Natriumsalz übergegangenen Dixanthins ein und es wurde unverändert zurückerhalten.

3. *Durch Natriumamalgam in salzsaurer Suspension.*

Es war dasselbe negative Resultat wie in alkalischem Medium festzustellen.

4. *Durch Natriumhyposulfit in alkalischer Suspension.*

0,5 g Dixanthin (1 Mol) wurden mit 50 ccm ca. 1 n Lithiumhydroxydlösung (0,975 g LiOH) und 6,8 g Natriumhyposulfit (20 Mol) einige Stunden am Rückflußkühler gekocht. Es wurde nach dem Aufarbeiten das Ausgangsmaterial unverändert wieder gewonnen.

5. *Durch Natriumhyposulfit in wäßriger Suspension.*

0,1 g Dixanthin wurden mit 1,38 g Natriumhyposulfit in 100 ccm Wasser 2 Stunden lang am Rückflußkühler im Sieden erhalten. Auch nach weiterem Zusatz von 1,38 g Natriumhyposulfit und längerem Kochen trat keine Veränderung ein.

6. *Durch Zinkstaub in alkalischer Lösung.*

a) 0,6 g Dixanthin (1 Mol) wurden durch Zusatz von 2,0 g Lithiumhydroxyd (4 + 42 Mol) als Lithiumsalz in 120 ccm siedendem Wasser gelöst und nach Zusatz von 2,6 g Zinkstaub (21 Mol) am Rückflußkühler im Sieden erhalten, wobei nach etwa 1 Stunde Entfärbung eintrat. Wurde nach einigen Stunden von unverbrauchtem Zink abfiltriert und mit Essigsäure angesäuert, so erhielt man keine in Essigsäure schwer löslichen Körper. Unterbrach man die Einwirkung des Wasserstoffes sofort, nachdem Entfärbung eingetreten war, so wurde beim Ansäuren mit Essigsäure geringe Mengen von Dixanthin als einziger schwerlöslicher Körper erhalten.

b) 0,3 g Dixanthin wurden durch Zusatz von 1,5 g Lithiumhydroxyd als Lithiumsalz in 100 ccm Wasser suspendiert und nach Zusatz von 2,0 g Zinkstaub am Rückflußkühler gekocht. Nachdem nach etwa $^1/_2$ Stunde Entfärbung und fast völlige Lösung erzielt war, wurde von überschüssigem Zinkstaub sofort abfiltriert und in die Lösung ein Strom von Kohlendioxyd geleitet. Aus der auf diese Art von Zink und Lithium ziemlich weitgehend befreiten Lösung erhielt man nach dem Eindunsten unter vermindertem Druck eine braune Substanz, die in Wasser leicht löslich war.

7. Durch Zink in salzsaurer Lösung.

a) 0,5 g Dixanthin (1 Mol) wurden durch Zugabe von 10 g Zinkchlorid in 70 ccm siedender 35%iger Salzsäure (40 Mol) gelöst, nach und nach mit 10,8 g Zink (10 Mol) versetzt, längere Zeit im Sieden erhalten und schließlich auf dem Wasserbade eingeengt. Der sirupöse Rückstand wurde mit 200 ccm siedendem Alkohol aufgenommen, der hierbei ausfallende weiße Körper abfiltriert und noch einigemale zur Entfernung von Zinkchlorid mit siedendem Alkohol ausgekocht. Es wurden 0,36 g Substanz erhalten. Letzte Reste von Zink hafteten trotz mehrmaligen Lösens in Sodalösung und Wiederausfällens mit Essigsäure der Substanz hartnäckig an. 0,01 g wurden durch Auflösen in 2 ccm ziemlich konzentrierter Lithiumhydroxydlösung und Eintropfen in 17 ccm siedende, sehr verdünnte Essigsäure kristallisiert erhalten.

Die Analysen, Reaktionen und der Zersetzungspunkt, der bei 317° lag, zeigten, daß Uramil vorlag.

Die Analyse ergab für:

3,712 mg nicht rückstandfreier Substanz (b. Trocknen b. 120° u. 80 mm keine Abn.): 0,709 ccm N_2 (23°, 726 mm).

3,380 mg Subst. eines anderen Versuches hinterließen 0,022 mg unverbrennlichen Rückstand.

3,358 mg Substanz: 4,10 mg CO_2, 1,15 mg H_2O.

für Uramil $C_4H_5O_3N_3$ (143)

ber.	C 33,5 %	gef.	C 33,3 %
	H 3,49 %		H 3,82 %
	N 29,3 %		N 28,8 %

b) Einwirkung von Zinkchlorid und konzentrierter Salzsäure.

0,5 g Dixanthin wurden nach Zusatz von 18 g Zinkchlorid in 70 ccm siedender 35%iger Salzsäure gelöst und längere Zeit im Sieden erhalten. Schließlich wurde diese Lösung mit 250 ccm abs. Alkohol versetzt und der hierbei ausgefallene gelbliche Körper abzentrifugiert und viermal mit Alkohol ausgekocht. Er bestand aus noch nicht zinkfreiem Dixanthin und wog nach dem Trocknen 0,48 g.

c) 0,5 g Dixanthin wurden durch Zusatz von 18 g Zinkchlorid in 70 ccm siedender 35%iger Salzsäure gelöst, längere Zeit im Sieden erhalten und schließlich auf dem Wasserbad möglichst eingeengt. (Bei diesen Versuchen, wie auch bei denen, die in Anwesenheit von Zink durchgeführt waren, hatte es sich als belanglos erwiesen, ob die Salzsäure unter vermindertem oder gewöhnlichen Druck abgedampft wurde.) Der sirupöse Rückstand wurde mit 250 ccm siedendem Alkohol aufgenommen und der hierbei ausgefallene weiße Körper abfiltriert und nach der Reinigung als Uramil identifiziert.

8. Durch elektrolytische Reduktion.

Zu diesen Versuchen wurden die von *Tafel* beschriebenen Apparaturen[15]) mit geringen Abänderungen benutzt. Eine wesentliche Abänderung war die, daß es nicht möglich war, den Wasserstoff aufzufangen, um durch Vergleich mit einem Versuch, der in Abwesenheit von Dixanthin durchgeführt wurde, den Verbrauch an Wasserstoff festzustellen.

a) 0,75 g Dixanthin wurden in 25 ccm 60%iger heißer Schwefelsäure gelöst und nach dem Erkalten als Kathodenflüssigkeit verwendet. Als Anodenflüssigkeit dienten 120 ccm 40%iger Schwefelsäure. Die Stromdichte betrug 3 Amp., die Temperatur ziemlich konstant + 5 bis + 8°, die Versuchsdauer 4 Stunden 15 Min. und die Größe der Kathode 10 qdm pro Liter. Die Versuchsanordnung entsprach somit den Angaben von *Tafel,* die dieser zur Reduktion der Harnsäure zu Puron mit einer Anfangskonzentration von 30 g im Liter, einer Stromkonzentra-

[15]) Ber. *33* (1899), 2209.

tion von 120 Amp. und einer Größe der Kathode von 10 qdm pro Liter vorschreibt.

Nachdem bei einer herausgenommenen Probe beim Verdünnen mit Waser kein Dixanthin mehr ausfiel, wurde die schwach gelblich gefärbte Kathodenflüssigkeit in 100 g Eiswasser gegossen. Es wurde nun mit 62 g fein zerriebenem Bariumkarbonat annähernd neutralisiert und der Bariumsulfat-Karbonat-Niederschlag nach ca. 16 Std. abgesaugt, dieser mit Wasser verrieben und wieder abgesaugt. Die schwach gelblich gefärbten Filtrate wurden dann mit ca. 220 ccm Barytwasser neutralisiert und nach dem Abtrennen des ausgeschiedenen Bariumsulfates unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Es hinterblieben 0,2 g eines amorphen hellbraunen Körpers, der mit Bariumsalzen verunreinigt war, die so hartnäckig anhafteten, daß eine Reinigung unmöglich war.

b) Ein Versuch, der bei denselben Bedingungen, nur unter Herabsetzen der Temperatur auf + 3° und der Versuchsdauer auf 2 Stdn. 10 Min. durchgeführt worden den war, wurde folgendermaßen aufgearbeitet:

Die schwach gelblich gefärbte Kathodenflüssigkeit wurde in 100 ccm Wasser gegossen und die auftretende Trübung von unverändertem Dixanthin abfiltriert. Nach Verdünnen auf das doppelte Volumen wurde sie mit 80 g fein zerriebenen Bariumkarbonat versetzt und 18 Stunden stehen gelassen. Dann wurde das Gemenge von Karbonat und Sulfat abgesaugt, dieses wieder mit Wasser gut verrieben und abgesaugt. Die vereinigten Filtrate wurden nun mit Barytwasser deutlich alkalisch gemacht. Durch Einleiten von Kohlendioxyd in die heiße Suspension wurde das überschüssige Barium als Karbonat gefällt, von diesem abfiltriert und die Mutterlauge unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Es wurden 0,6 g einer gelbbraunen amorphen Subsatnz erhalten, die immer noch mit Barium verunreinigt war und nicht gereinigt werden konnte.

c) Eine unter den Bedingungen von Versuch a) durchgeführten Reduktion, wobei die Temperatur auf + 3° bis + 6° gehalten wurde und die Versuchsdauer 2 Stdn. 15 Min. betrug, wurde folgendermaßen aufgearbeitet:

Die gelblich gefärbte Kathodenflüssigkeit wurde von Verunreinigungen abgesaugt und am Extraktionsapparat

mehrere Stunden lang mit Aether durchgemischt. Der hierbei ausgefallene, schwach gefärbte Niederschlag wurde abgesaugt und mit siedendem Wasser ausgekocht. Ein Teil, der unverändertes Dixanthin war, blieb ungelöst. Der wasserlösliche Teil fiel nach dem Erkalten aus und wurde, um einheitliche Körper zu erhalten, mit einigen ccm Wasser fraktioniert umkristallisiert.

Die beiden Fraktionen wurden analysiert und ergaben für:

2,323 mg Substanz (keine Abnahme beim Trocknen bei 120° im Vacuum):
2,10 mg CO_2, 1,00 mg H_2O.

3,551 mg Substanz: 0,887 ccm N_2 (22°, 717 mm) und
3,616 mg Substanz (keine Abnahme beim Trocknen bei 120° im Vacuum):
3,39 mg CO_2, 1,45 mg H_2O.

3,595 mg Substanz: 0,897 ccm N_2 (22°, 718 mm).

für $C_8H_{18}O_{10}N_7$ (372)

ber.	C 25,62%	gef.	C 24,09;	25,59%
	H 4,82%		H 4,82;	4,49%
	N 26,10%		N 27,27	27,28%

Die erste Fraktion schien nach dem Verlauf der Mikroanalyse zu urteilen, noch nicht einheitlich zu sein. Die Untersuchungen wurden aber eingestellt da, abgesehen von der Wasserlöslichkeit der Substanz, der hohe Sauerstoffgehalt die Annahme unwahrscheinlich machte, daß eine Reduktion stattgefunden hatte. Irgendwelche Schlüsse über den Verlauf der Reaktion konnten aus den gefundenen Werten nicht gezogen werden.

d) 0,75 g Dixanthin wurden in 25 ccm 98%iger heißer Schwefelsäure gelöst und nach dem Erkalten als Kathodenflüssigkeit verwendet. Als Anodenflüssigkeit dienten 120 ccm 60%iger Schwefelsäure. Die Stromdichte betrug 3 Amp. die Temperatur + 15° bis 20° und die Versuchsdauer 4 Std.

Die Kathodenflüssigkeit wurde im Extraktionsapparat einige Stunden lang mit Aether durchgemischt und der ausgefallene weiße Niederschlag abgesaugt. Da bei der Reduktion auch die Schwefelsäure angegriffen worden und die Schwefelabscheidung ziemlich beträchtlich

war, wurde die Substanz noch einige Stunden mit Schwefelkohlenstoff extrahiert und schließlich aus 8 ccm Wasser und einigen Tropfen Schwefelsäure umkristallisiert Es wurden 0,17 g Substanz in sechseckigen, farblosen Kristallen erhalten, die nun nicht mehr in Lösung zu bringen waren und deshalb mit 3 ccm Wasser + 0,5 ccm verdünnter Schwefelsäure nur ausgekocht wurden.

Eine kleine Probe wurde mit metallischem Natrium erhitzt und mit Nitroprussidnatrium auf Schwefel geprüft. Die Substanz war schwefelfrei.

Die Analyse ergab für:

2,984 mgSubstanz (keine Abnahme beim Trocknen): 3,82 mg CO_2, 1,22 mg H_2O;

3,666 mg Substanz: 1,035 ccm N_2 (22°, 718 mm).

für $C_{12}H_{20}O_8N_9$ (418)

ber.	C 34,5 %	gef.	C 34,91%
	H 4,78%		H 4,58%
	N 30,6 %		N 30,86%

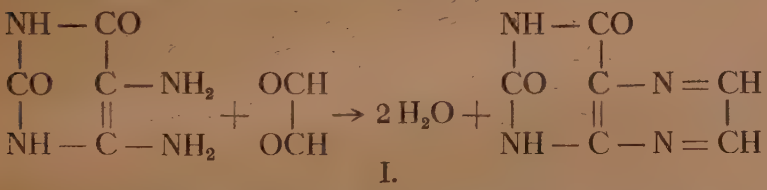
II.

Ueber das Pyrimidin-Pyrazin

A. Theoretischer Teil.

Pyrazin, das auch den Namen p-Diazin oder, zufolge seiner Darstellungsweise, Aldin führt, ist ein sechsgliederiger Heterozyklus, der 4 C-Atome und 2 N-Atome enthält. Von größerer Bedeutung, sowohl wissenschaftlich, wie technisch, als Pyrazin selbst, sind einige seiner Derivate. Es sei nur erwähnt das Piperazin, ein Hexahydropyrazin, und das Chinoxalin, das ein Monobenzopyrazin ist.

Ein weiteres Derivat des Pyrazins, das 2,6-Dioxy-Pyrimidin-Pyrazin (Formel I), wurde als Nebenprodukt einer Arbeit über die Darstellung eines Dipurins gefunden. Ganz in Analogie mit der Darstellung des Chinoxalins aus o-Phenylendiamin und Glyoxal[1]) wurde das Pyrimidin-Pyrazin durch Kondensation eines o-Diaminopyrimidins, des 4,5-Diamino-2,6-Dioxypyrimidin, mit Glyoxal erhalten.



I.

Es stellt ein leichtes, fast farbloses Pulver dar, das in Nadelbüscheln kristallisiert, in siedendem Wasser im Verhältnis 1 : 20, in kaltem Wasser aber sehr viel schwerer löslich ist. Die Löslichkeit in Pyridin ist ziemlich groß, in Methyl- und Aethylalkohol nur gering und in Aether lösen sich nur Spuren. Das Pyrimidin-Pyrazin besitzt nur schwach sauren Charakter, da sein Dinatriumsalz außerordentlich leicht hydrolysiert wird. Die Hydrolyse tritt derartig leicht ein, daß selbst das Umkristallisieren aus verdünnter Lauge und die Anwendung von Alkohol zum Auswaschen nicht zu einem einheitlichen Produkt führte.

[1]) HINSBERG, A. *237* (1887), 334.

Das Natriumsalz ist ein hell- bis dunkelockergelber, in Lauge und Wasser sehr leicht löslicher, hygroskopischer Körper, der in Nadelbüscheln kristallisiert. Das dunkler, etwa rotgelbe Mononatriumsalz, das in rechteckigen, derben Platten kristallisierte, wurde infolge der Hydrolyse des Dinatriumsalzes einige Male erhalten, indem es von diesem durch vorsichtiges fraktioniertes Lösen in Wasser getrennt wurde. Seine Löslichkeit in Wasser und Lauge ist nur infolge seiner, größeren, gröberen Kristalle von der des Dinatriumsalzes etwas verschieden. Umkristallisiert konnte es nicht werden, da aus der wäßrigen Lösung stets ein Gemenge von Di- und Mononatriumsalz und freier Verbindung auskristallisierte.

Bei der Methylierung des Pyrimidin-Pyrazins mit Diazomethan wurde ein Dimethyl-pyrimidin-pyrazin erhalten, das einen Schmelzpunkt bei 201° besitzt, in fast farblosen groben Platten kristallisiert und in Wasser leicht löslich ist.

Weitere Untersuchungen, insbesondere, ob hier der Pyrimidinring oder der Pyrazinring methyliert wurde, wurden nicht angestellt.

B. Experimenteller Teil.

1. Darstellung des Pyrimidin-pyrazins.

8,25 g 2,6-Dioxy-4,5-diaminopyrimidin (1 Mol) wurden in 825 ccm 20%iger siedender Essigsäure gelöst und mit der warmen wäßrigen Lösung von 3,5 g polymerem Glyoxal (1 Mol) versetzt. Der zuerst ausgefallene Niederschlag von Schiff'scher Base (siehe I. Ueber das 8-8' Dixanthin) ging bei längerem Sieden immer mehr in Lösung bis schließlich nur noch Spuren vorhanden waren, die abgesaugt wurden. Die gelbgrüne Lösung wurde bei gewöhnlichem oder vermindertem Druck zu Trockne verdampft und der gelbgrüne Rückstand einmal aus Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert. Da auf diese Weise keine wesentliche Reinigung zu erzielen war, wurde 1 g durch Aufkochen mit 8 ccm n/1 Natronlauge in Natriumsalze übergeführt und diese in siedender Lösung vorsichtig mit Essigsäure in geringem Ueberschuß angesäuert. Es kristallisierte beim Erkalten das Pyrimidin-pyrazin fast farblos aus, das nun durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle vollständig gereinigt werden konnte. In reinem Zustand fiel es in schwach gelblichen, fast farblosen Nadelbüscheln aus.

Die Analyse ergab für die exsiccatortrockene Substanz:

0,1404 g Substanz Abnahme beim Trocknen bei 140° im Vacuum über P_2O_5 0,0086 g H_2O.

0,1404 g Substanz Abnahme beim Trocknen bei 140° im Vacuum über P_2O_5 0,0088 g H_2O.

0,1206 g Substanz Abnahme beim Trocknen bei 140° im Vacuum über P_2O_5 0,0076 g H_2O.

0,1318 g Substanz: 0,2104 g CO_2; 0,0326 g H_2O.

01313 g Substanz: 0,2100 g CO_2 0,0320 g H_2O.

0,1130 g Substanz: 34,5 ccm N_2 (20°, 727 mm).

Für $C_6H_4O_2N_4$ (164,0):

ber.	C 43,90%	gef.	C 43,54; 43,62%
	H 2,44%		H 2,76; 2,72%
	N 34,14%		N 34,02%

5,5 g Rohpyrimidin-pyrazin wurden in 44 ccm siedender n/1 Natronlauge gelöst und von Verunreinigungen abfiltriert. Nach dem Erkalten war ein Gemenge von rotgelben Platten und feinen hellgelben Nadelbüscheln auskristallisiert, das abgesaugt wurde. Das Gemisch wurde nun mit möglichst wenig siedendem Wasser vorsichtig fraktioniert gelöst, wobei das Dinatriumsalz infolge seiner feineren Verteilung zuerst in Lösung ging, diese Lösung abgesaugt und das rotgelbe Mononatriumsalz mit möglichst wenig Alkohol nachgewaschen. Beim Erkalten kristallisierte aus der Mutterlauge das Dinatriumsalz aus, das, um Hydrolyse möglichst hintanzuhalten, noch einmal aus einigen ccm Natronlauge umkristallisiert und mit wenigen ccm 50%igem und 96%igem Alkohol und schließlich gründlich mit absolutem Alkohol ausgewaschen wurde. Trotz dieser Vorsichtsmaßregeln konnte das Dinatriumsalz nicht einheitlich erhalten werden, da sämtliche Analysenwerte mehr wie 1% unter dem berechneten liegen.

Da die lufttrockene Substanz im evacuierten Exsiccator über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd etwa 20% und beim Trocknen bei 140° über Phosphorpentoxyd im Vacuum nur noch etwa 3% Gewichtsabnahme erlitt, war es nicht wahrscheinlich, daß es sich bei dieser Differenz um ein hartnäckig festgehaltenes Kristallwasser handelte, obwohl in diesem Falle die Analysenwerte gut mit den berechneten übereinstimmen würden.

Die Analysen ergaben:
für Präparate, die im nichtevacuierten Exsiccator aufbewahrt waren:

0,134 g Substanz Abnahme beim Trocknen bei 140° im Vacuum 0,0268 g = 20,09% H_2O.

0,1400 g Substanz Abnahme beim Trocknen bei 140° im Vacuum 0,0274 g = 19,57% H_2O.

für lufttrockene Präparate:

0,1404 g Substanz Abnahme beim Trocknen im evac. Exsiccator 0,0268 g = 18,2% H_2O
weitere Abnahme beim Trocknen bei 140° 0,0052 g = 4,57% H_2O.

0,1400 g Substanz Abnahme beim Trocknen im evac. Exsiccator 0,0344 g = 22,9% H_2O.
weitere Abnahme beim Trocknen bei 140° 0,0032 g = 2,68% H_2O.

0,1048 g Substanz: 0,0676 g Na_2SO_4
0,1126 g Substanz: 0,0718 g Na_2SO_4
0,1082 g Substanz: 0,0702 g Na_2SO_4
0,1124 g Substanz: 0,0726 g Na_2SO_4.

Für $C_6H_2O_2N_4Na_2$ (208,0)
ber. Na 22,1%; gef. Na 20,89; 20,64%; 21,50; 20,91%

(für $C_6H_2O_2N_4Na_2 \cdot H_2O$ (226,0) ber. Na 20,38%)

Die Analysen des Mononatriumsalzes ergaben für

0,1018 g Substanz Abnahme beim Trocknen bei 140° im Vacuum 0,0164 g H_2O.

0,0854 g Substanz: 0,0324 g Na_2SO_4.

Für $C_9H_3O_2N_4Na \cdot 2\ H_2O$ (222,0)
ber. H_2O 16,20%; gef. 16,12%

Für $C_6H_3O_2N_4Na$ (186,0)
ber. Na 12,37%; gef. 12,28%.

2. *Darstellung des Dimethyl-pyrimidin-pyrazins.*

1,9 g Pyrimidin-Pyrazin (1 Mol) wurden mit 20 ccm feuchtem Aether und mit 57 ccm ätherischer Diazomethanlösung (2 Mol) versetzt. Es trat lebhafte Gasentwicklung ein, die nach 16 Stunden zum Stillstand gekommen war und auch bei Zugabe von weiteren 14 ccm Diazomethanlösung nicht weiter ging. Die hierbei entstandene dunkelbraune Substanz wurde abgesaugt. Durch fraktioniertes Lösen in heißem Wasser konnte der dunkelbraune Teil von einem helleren Körper getrennt werden, der nun für sich unter Zusatz von Tierkohle noch zweimal umkristallisiert wurde. Das in derben, fast farb-

losen Platten kristallisierende Präparat zeigte einen scharfen Schmelzpunkt bei 201°.

Die Analyse ergab für:

3,645 mg Substanz (keine Abnahme beim Trocknen): 6,72 mg CO_2; 1,50 mg H_2O.

3,660 mg Substanz: 0,979 ccm N_2 (24°, 720 mm)

Für $C_8H_8O_2N_4$ (192,0):

ber.	C 50,0 %;	gef.	C 50,28 %
	H 4,17 %;		H 4,60 %
	N 29,14 %;		N 29,13 %

Lebenslauf.

Am 1. August 1901 wurde ich, Hans Ludwig Wilhelm Schulz, gen. Stober, in Mannheim als Sohn des Kaufmanns Peter Schulz geboren und im Jahre 1905 von dem verstorbenen Architekten Leopold Stober adoptiert. Ich besuchte die Vorschule und das Realgymnasium I in Mannheim, das ich im Juli 1919 nach bestandenem Abiturium verließ. Im Wintersemester 1919/20 begann ich das Studium der Chemie an der Universität Heidelberg, das ich im Sommersemester 1920 an der Universität Kiel fortsetzte. Im Wintersemester 1921/22 immatrikulierte ich mich an der Universität München, wo ich meine Ausbildung in quantitativ-anorganischer, organischer und physikalischer Chemie erhielt und mein erstes und zweites Verbandsexamen ablegte. Die im Wintersemester 1925/26 begonnene Doktorarbeit wurde Ende Juli 1927 abgeschlossen. Infolge der Nachwirkungen einer schweren Erkrankung konnte ich die mündliche Prüfung erst zwei Jahre später ablegen.